

Резюме. Статья посвящена поиску биохимических маркеров микроциркуляторных нарушений в тканях пародонта у пациентов с синдромом задержки внутриутробного развития в анамнезе на доклинической стадии процесса путем сравнительного статистического анализа состава их ротовой жидкости и ротовой жидкости пациентов без данной патологии. На этой основе продемонстрирована эффективность использования низкоинтенсивного лазерного излучения в качестве средства профилактики болезней пародонта у пациентов с синдромом задержки внутриутробного развития в анамнезе.

Ключевые слова: синдром задержки внутриутробного развития, ротовая жидкость, биохимический анализ, низкоинтенсивное световое излучение.

Summary. The article is devoted to search of biochemical markers of microcirculatory disorders in periodontal tissues in patients with the syndrome of intrauterine growth retardation in anamnesis at the preclinical stage of the process through a comparative statistical analysis of the composition of oral fluid and saliva of patients without the disease. On this basis was demonstrated the effectiveness of the usage of low-intensity laser radiation in prevention of periodontal disease in patients with the syndrome of intrauterine growth retardation in anamnesis.

Keywords: intrauterine growth retardation syndrome, oral fluid, biochemical analysis, low-intensity light.

Резюме. Стаття присвячена пошуку біохімічних маркерів мікроциркуляторних порушень у тканинах пародонту у пацієнтів з синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку в анамнезі на доклінічній стадії процесу шляхом порівняльного статистичного аналізу складу їх ротової рідини та ротової рідини пацієнтів без даної патології. На

цій основі продемонстрована ефективність використання
низькоінтенсивного лазерного випромінювання в якості засобу
профілактики хвороб пародонту у пацієнтів з синдромом затримки
внутрішньоутробного розвитку в анамнезі.

Ключові слова: синдром затримки внутрішньоутробного розвитку,
ротова рідина, біохімічний аналіз, низькоінтенсивне світлове
випромінювання.

УДК 616.314.17- 008.1- 085: 618.3- 053.1- 071.1

Назарян Р.С.¹, Гармаш О.В.¹, Загайко А.Л.², Хмыз Т.Г.¹.

¹Харьковский национальный медицинский университет.

²Национальный фармацевтический университет.

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ЗАДЕРЖКИ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ В АНАМНЕЗЕ

Актуальность. Заболевания, в основе которых лежат нарушения микроциркуляции, являются широко распространёнными, а число пациентов продолжает постоянно увеличиваться во многих странах мира. Каждый второй житель Украины имеет более или менее выраженные нарушения функции сердечно-сосудистой системы [1]. Врожденные аномалии сосудов, ассоциированные с малой массой тела при рождении и синдром задержки внутриутробного развития (СЗВУР или ЗВУР), в дальнейшем могут стать причиной развития атеросклероза, гипертонической и ишемической болезней, инсультов головного мозга [2, 3].

Ранее доказано, что ЗВУР характеризуется нарушением микроциркуляторного русла с уменьшением плотности сосудов, дисциркуляторными расстройствами, что ведет к формированию зон ишемии, появлению очагов некробиотических изменений, инициации процессов склероза. Это в дальнейшем онтогенезе меняет адаптационные свойства ткани, создает предпосылки для развития воспалительно-дистрофических повреждений. [4]. Поэтому для пациентов с СЗВУР в анамнезе велика вероятность развития нарушений в микрососудистой системе челюстно-лицевой области, которые могут быть одним из звеньев развития патологических состояний пародонта.

Современные подходы к коррекции нарушений микроциркуляции сводятся главным образом к устранению дисфункции эндотелия.

Медикаментозная коррекция эндотелиальной дисфункции таким пациентам обычно не показана по причине сниженного иммунитета.

Среди немедикаментозных средств коррекции в последние десятилетия широко используют воздействие низкоинтенсивного светового излучения, которое является агентом, вызывающим запуск или интенсификацию естественно протекающих в организме физико-химических, биофизических, биохимических и физиологических процессов, направленных на восстановление нормального функционирования органов и систем. Одним из источников светового облучения является оптический квантовый генератор – лазер. Уникальные свойства лазерной энергии – монохроматичность и когерентность излучения, обеспечивающие не только его высокую спектральную плотность мощности, но и возможность очень точно направить на область, требующую коррекции [5] – обусловили её широкое применение в медицине, прежде всего в хирургии и при проведении фотодинамической терапии. Постоянно расширяется область применения расфокусированного низкоинтенсивного лазерного излучения и для терапевтических целей. За годы практического использования лазеры нашли широкое применение в лечении и профилактике многих стоматологических заболеваний. Оказывается, что наиболее результативным является применение лазеротерапии в функционально обратимых фазах болезни.

Цель исследования – выявление биохимических маркеров микроциркуляторных нарушений в тканях пародонта у пациентов со СЗВУР в анамнезе на доклинической стадии процесса в составе ротовой жидкости, а также оценка эффективности использования низкоинтенсивного лазерного излучения в качестве профилактического средства.

Материалы и методы исследования. В исследовании использовалась репрезентативная по полу и возрасту выборка из пациентов от 17 до 25 лет

без соматической патологии и патологии органов полости рта, у которых было получено письменное согласие. Выбор возраста пациентов связан с тем, что хотя пародонтитом, в основном, страдает старшая возрастная группа, предпосылки к его возникновению формируются задолго до этого.

Если хронический пародонтит диагностируется у 3,8% пациентов в возрасте от 17 до 25 лет, то в 26–36 лет данное заболевание наблюдается уже у 46,9% обследованных. В старших возрастных группах хроническим пародонтитом страдают практически все обратившиеся пациенты [6].

В основную группу были включены 16 пациентов в возрасте от 17 до 25 лет с задержкой внутриутробного развития в анамнезе, без клинических признаков осложнений со стороны тканей пародонта и санированной полостью рта. Участникам группы на ткани пародонта было применено воздействие лазерного излучения низкой интенсивности с длиной волны 658 нм [7]. Облучение производилось через стоматологическую рассеивающую насадку, обеспечивающую суммарную дозу за сеанс 1,1 Дж/см², экспозиция длилась 6 минут, при мощности излучения около 50 мВт. Курс профилактики составлял 10 сеансов.

В контрольную группу (15 человек) вошли соматически здоровые молодые люди с интактным пародонтом и санированной полостью рта.

Методы клинического исследования. Интенсивность кариеса оценивалось по индексу КПУ (кариес, пломба, удаленный зуб). Состояние гигиены полости рта оценивалось по гигиеническому индексу Oral Hygiene Index Simplified (OHI-S) по Green, Vermillion (1960). Статистическая обработка данных проводилась при помощи программ Statistica 6.0 и Microsoft Excel.

Методы биохимического исследования ротовой жидкости. Ротовая жидкость для биохимического анализа у пациентов обеих групп собиралась в утренние часы натощак методом сплевывания в мерную пробирку. Состояние пациентов оценивалось на основании объективных

данных о концентрации аргинина, цитруллина, мочевины, а также нитратов и нитритов в ротовой жидкости.

Программа исследования ротовой жидкости состояла из следующих блоков.

1. Количественное определение концентрации нитратов и нитритов проводится в ходе диазореакции с реактивом Грисса - Илосвая [8].

2. Концентрация аргинина определяется методом S.Sakaguchi [9].

3. Количественное содержание мочевины, как одного из маркеров процессов анаболизма и катаболизма, определяется диацетилмонооксимным методом.

4. Количественное содержание цитруллина определяли по методу A.G.Cornall и A.Hunter в реакции с диацетилмонооксимом в сильноокислой среде [10].

Биохимическое исследование ротовой жидкости было проведено дважды: перед началом и после окончания курса профилактики.

Результаты и их обсуждение. Индекс КПУ в основной группе составил $5,1 \pm 1,1$. В группе контроля индекс КПУ составлял $3,70 \pm 0,80$. Показатели гигиенического индекса Oral Hygiene Index Simplified (OHI-S) в основной группе пациентов составляли $1,20 \pm 0,16$, (в группе контроля – $0,92 \pm 0,13$). Данные показатели можно оценить, как средние и отвечающие удовлетворительному гигиеническому состоянию ротовой полости.

Суммарная концентрация нитритов и нитратов в ротовой жидкости у пациентов со ЗВУР в анамнезе составила $126,7 \pm 18,1$ $\mu\text{моль/л}$, а у пациентов контрольной группы – $365,1 \pm 25,8$ $\mu\text{моль/л}$ соответственно (вероятность ошибки $p < 0,05$). Таким образом, продукция NO у пациентов со СЗВУР в анамнезе оказалась почти в три раза ниже по сравнению с группой контроля. Косвенным подтверждением нарушения эндогенной продукции NO также можно считать и низкую по сравнению с группой контроля концентрацию цитруллина ($8,9 \pm 1,0$ $\mu\text{моль/л}$ против $17,4 \pm 1,0$

моль/л соответственно; $p < 0,05$). Полученные данные могут свидетельствовать о развитии эндотелиальной дисфункции в тканях пародонта у пациентов со ЗВУР в анамнезе.

После проведения профилактических мероприятий мы обнаружили следующее. С вероятностью ошибки $p < 0,05$ у 62,5% пациентов (10 человек) наблюдается увеличение содержания нитритов и нитратов на величину $31 \pm 17\%$. Это может свидетельствовать об увеличении образования NO и активации вазодилатации, так как образование NO происходит под действием NOS из L-аргинина. Снижение содержания последнего у этих пациентов на $14 \pm 8\%$ подтверждает активацию (усиление) образования данного вазодилататора.

Тот факт, что снижение содержания аргинина произошло в результате его использования в NO-синтазной реакции, подтверждается и увеличением уровня цитруллина - второго продукта этой реакции - на $40 \pm 19\%$. Вторым путем утилизации аргинина является аргиназная реакция, приводящая к образованию мочевины, выполняющей в слюне главным образом бактерицидную функцию. В условиях нашего эксперимента у большинства пациентов активация этого пути, по-видимому, не происходит, о чем свидетельствует понижающийся в среднем на $23 \pm 10\%$ уровень мочевины. Для оставшихся 37,5% пациентов основной группы в среднем достоверных изменений биохимического состава ротовой жидкости не зафиксировано.

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует об эффективности использования биохимического анализа ротовой жидкости пациентов для доклинической диагностики заболеваний пародонта. Клинические проявления этих заболеваний отсрочены, в то время как биохимические изменения в ротовой жидкости наступают значительно раньше и доступны для диагностики с помощью

простых тестов. Данный метод также можно использовать и для оценки эффективности проведения профилактических мероприятий.

Выводы:

1. Детей, которые родились с СЗВУР, необходимо выделять в группу риска по развитию нарушений микроциркуляторного русла в тканях пародонта (в постнатальный период онтогенеза), так как для них существует большая вероятность развития нарушений в микрососудистой системе челюстно-лицевой области. Эти нарушения могут лежать о основе патогенеза развития патологических состояний пародонта. Дети, которые родились с признаками задержки развития, нуждаются в долговременном диспансерном наблюдении.

2. Учитывая неинвазивность и доступность биохимического исследования ротовой жидкости, считаем возможным рекомендовать к использованию его не только для диагностики патологических процессов в полости рта у пациентов, которые родились с СЗВУР в анамнезе, на доклинической стадии развития патологического процесса, но и для обоснования необходимости проведения профилактических мероприятий, а так же для оценки их эффективности.

3. Низкоинтенсивное излучение полупроводникового красного лазера обладает выраженным положительным терапевтическим эффектом, а именно NO-модулирующей активностью. Применение терапевтического лазера может быть рекомендовано в качестве метода профилактики развития болезней пародонта у пациентов с СЗВУР в анамнезе.

Литература

1. Волосовец А. П. Нарушение процессов микроциркуляции: актуальность в педиатрии и перспективы лечения / А. П. Волосовец, С. П. Кривопустов, Т. С. Мороз // Практична ангіологія. — 2008. — №4. — С. 29—33.

2. Leeson C. P. M. Impact of low birth weight and cardiovascular risk factors on endothelial function in early adult life / C. P. M. Leeson, M. Kattenhorn, R. Morley, A. Lucas, J. E. Deanfield // *Circulation*. — 2001. — №9. — P. 1264—1268.

3. Willemsen R. H. Independent effects of prematurity on metabolic and cardiovascular risk factors in short small-for-gestational-age children / R. H. Willemsen, S. W. K. De Kort, D. C. M. Van Der Kaay, and A. C. S. Hokken-Koelega // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. — 2008. — №2. — P. 452—458.

4. Гармаш О.В. Микроциркуляторные нарушения тканей пародонта при задержке внутриутробного развития./ Гармаш О.В., Назарян Р.С., Гаргин В.В. // Український медичний альманах—2012. —т.15. —№5. — С.66—68.

5. Бургонский В. Г. Лазеры в стоматологии. / Бургонский В. Г. — К.: НМАПО имени П.Л.Щупика, Институт стоматологии НМАПО имени П. Л. Щупика, 2009. — 56 с.

6. Непомнящая Н. В. Повышение эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита (клинико-биохимическое исследование) : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 “Стоматология” / Н. В. Непомнящая. — Самара, 2009. — 32 с.

7. Самосюк И. З. Лазеротерапия и лазеропунктура в клинической и курортной практике / Самосюк И. З., Лысенюк В. П., Лобода М. В. — К.: Здоров’я, 1997. — 240 с.

8. Алексеев В. Н. Курс качественного химического полумикроанализа / Алексеев В. Н. — М.:Госхимиздат, 1962. — 584 с.

9. Ceriotti G. An improved method for the microdetermination of arginine by use of 8-hydroxyquinoline / G. Ceriotti, L. Spandrio // *J. Biochem*. — 1957. — №4. — P. 603—607.

10. Савельев С. А. Чувствительный метод определения цитруллина для прижизненного мониторинга продукции оксида азота в ЦНС / С. А. Савельев, Н. С. Репкина, Н. Б. Саульская // Российский физиологический журнал. — 2005. — №5. — С. 587—591.